

課題 E 「心身の健康を維持する脳の分子基盤と環境因子（生涯健康脳）」
生涯に亘って心身の健康を支える脳の分子基盤、環境要因、その失調の解明

1) 研究課題名

「発生過程の可視化による海馬と大脳新皮質の形成機構の解明」

2) 所属機関名 / 氏名

慶應義塾大学医学部解剖学教室 仲嶋 一範

3) 目的

本研究では、海馬と大脳新皮質を構築する細胞が、発生過程において最終的な組織構造を形成していく過程を可視化して、海馬発生と大脳新皮質発生とを比較しつつその形成機構を明らかにすることを旨とする。

4) 概要

大脳新皮質細胞の発生過程における動態は近年の研究でかなり知見が増えてきた一方、海馬については、移動細胞がいかなる形態変化をしながら誕生部位から最終配置部位へと向かうのか、移動終了部位でいかにして整然とした細胞層を作っていくのか等、基本的な情報も少ない。また、海馬、大脳新皮質を問わず、組織構築の分子機構については不明な部分が多い。統合失調症において、海馬ではニューロンの配向異常や細胞密度の異常が報告されており、大脳の前頭前野等における細胞構築異常の所見とともに、発生段階での微細な異常が脳の発達後の健康逸脱に關与することを示唆する知見として注目されている。

そこで本研究では、我々が以前に主に大脳新皮質を対象に開発した、電気穿孔法によるマウス子宮内胎児脳遺伝子導入法（特許第 4536233 号）を海馬に適用し、任意の遺伝子を強制発現又は阻害できる手法を確立することを試みる。そして、この手法を用いて、海馬の発生過程を可視化し、大脳新皮質と比較しつつその細胞動態を形態学的解析及びタイムラプス解析により明らかにすることを旨とする。さらに、大脳皮質を構成する各ニューロンの投射様式を含めた特徴付けがどこで行われるのかを含め、移動を終えたニューロンが適切に分化成熟し整然とした構造を形成するメカニズムを、海馬と大脳新皮質とを比較しつつ明らかにすることを目標とする。また、遠山グループ（東京大学）らによる環境因子の影響の解析において、*in vivo* の正常発生過程に関する我々の知見を活用することにより、発生過程のいかなる段階でどのような影響があるか等、詳細な理解が進むことが期待される。そこで、子宮内胎児脳電気穿孔法等を用いた海馬および新皮質移動ニューロンの可視化を共同研究として行う。

5) 実施体制

